BOLETIN MENSUAL

SIDA

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

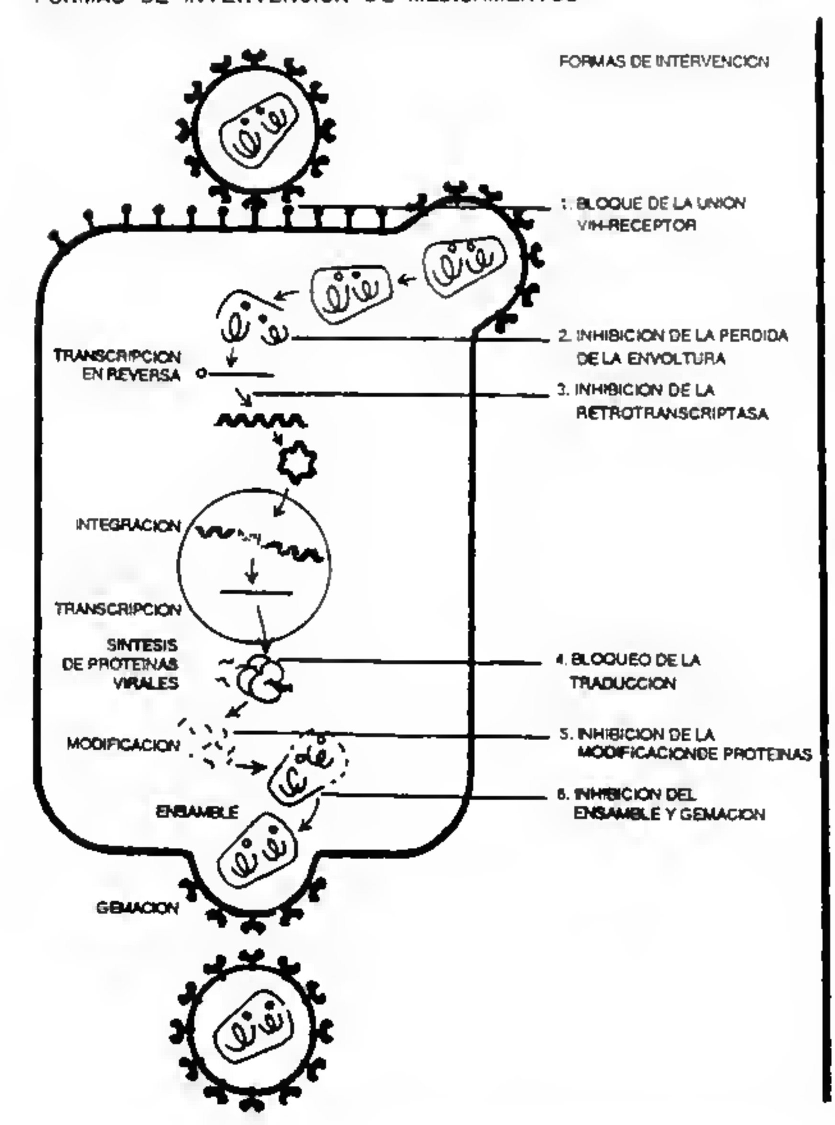
MEXICO



SECTOR SALUD

año 2 número 10 octubre de 1988

CICLO DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y POSIBLES FORMAS DE INTERVENCION DE MEDICAMENTOS



CONTENIDO

EDITADO POR LA DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA. SSA

1. SITUACION DEL SIDA EN MEXICO. DATOS ACTUALIZADOS HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988.

Se han reportado a la OMS 119 818 casos de SIDA en 142 países del mundo. México ocupa el 11º lugar en el mundo, el 4º en América y los casos en este país representan el 1.5% del total mundial.

Hasta el 1º de octubre de 1988 se han notificado a la Dirección General de Epidemiología 1837 casos de SIDA; durante el último mes se notificaron 101 casos nuevos, la mayoría de los cuales iniciaron su padecimiento durante 1987.

La tendencia de los casos es ascendente en todas las entidades del país, aunque el Distrito Federal concentra 626 casos de SIDA con una tasa de incidencia acumulada de 63 casos por millón de habitantes, el porcentaje de casos de SIDA en esta ciudad es ahora de 34.2%. El 64.5% de los casos de esta enfermedad se presentan en provincia y este porcentaje muestra una tendencia más acelerada que en el Distrito Federal. Los estados de la región norte del país concentran el 15.5% de los casos, con tasas que varían de 40.6 casos por millón de habitantes en Baja California, hasta 1.0 en Sonora. En conjunto en esta región se han reportado 283 casos con una tasa de 22.7. En la región centro occidente se han reportado 441 casos, que representan el 24.1% de todos los casos con una tasa de 23 por millón de habitantes; Jalisco concentra 244 con una tasa de 49, cercana a la del D.F. La región centro oriente ha notificado 349 casos (19.1%) con una tasa de 12.4. El Estado de México concentra 166 con una tasa de 16.3. Los estados de la región sur han reportado 106 casos (5.8%) con una tasa de 12.8.

Las entidades con mayor riesgo de SIDA expresado en tasas son el D.F., Jalisco, Baja California, Morelos, Coahuila y Yucatán.

El análisis de la distribución por categoría de transmisión en las 10 entidades con mayor número de casos, muestra que la proporción de casos asociada a prácticas homo y bisexuales masculinas es variable, desde 42% en Puebla (22% homosexualidad masculina y 20% bisexualidad masculina) hasta 80.9% en Yucatán (74.5% homosexualidad masculina y 6.4% bisexualidad masculina). En aquellos estados con menor proporción de casos asociados a esta categoría de transmisión, el número de casos asociados a recepción de transfusiones es mayor; en Puebla esta categoría representa el 28% de los casos notificados en

este estado, 2.8 veces mayor que lo que constituye esta categoría para el total de casos; le siguen Jalisco con 20.9%, Morelos con 15.6% y el Estado de México con 13.3%. La proporción de casos asociada a transmisión heterosexual es más importante en Puebla donde estos casos representan el 22%, más del doble de la informada para el total de casos; le siguen el Estado de México (21.1%) y Morelos (11.1%). La entidad en que se presentó mayor proporción de casos asociada a hemofilia Coahuila, entidad donde estos casos representan el 5.6%. Cuatro de los cinco casos asociados a drogadicción intravenosa han sido notificados en el estado de Jalisco, representado el 1.6% del total de casos notificados por este estado. Al considerar homosexualidad masculina y drogadicción intravenosa en forma combinada los 17 casos se encuentran distribuidos en varios estados. Por lo que se refiere a transmisión perinatal, si bien el número de casos es reducido, en algunos estados, como Morelos y Puebla, esta categoría representa el 2.2% y el 2% del total de casos respectivamente.

Del total de casos de SIDA, 1658 (90.3%) corresponden a hombres y 179 (9.7%) a mujeres, con una razón de 9/1. La razón hombre mujer en mayores de 65 años y menores de 15, es de 2 a 1 y 3 a 1 respectivamente. Del total de casos, el 67.4% se notificaron en el grupo de 25 a 44 años, el 13.1% en adultos jóvenes (de 15 a 24 años), y 12.9% corresponde al grupo de 45 a 64 años.

Se ha reportado más de un caso de SIDA por cada 10 000 hombres en el grupo de 25 a 44 años, en cambio sólo 11 casos por cada millón de mujeres en este mismo grupo de edad. El riesgo de tener SIDA es 2.9 veces mayor en hombres de 25 a 44 años y 1.3 veces en varones de 45 a 64 años en relación al total de la población masculina. Los grupos de ambos sexos con menor riesgo son los de menos de 15 años. Se han reportado 69 casos en menores de 15 años, que representan el 3.8% del total de casos.

De los 889 casos de SIDA en los que se cuenta con información sobre la ocupación, se observa que afecta principalmente a trabajadores de servicios públicos o personales (meseros, estilistas, aeromozos y otros) con 16.9%, a empleados administrativos 15.7%, profesionales 8.7%, trabajadores de la educación 8.5% y estudiantes 6.2%.

La población urbana de estratos socioeconómicos medio y alto sigue siendo la más afectada. Sólo el 2.4% de los casos se ha reportado en

campesinos y trabajadores agrícolas.

El análisis de los casos de SIDA por categoría de transmisión en mujeres adultas indica que dos terceras partes adquieren la infección por transfusión sanguínea y una tercera parte por contactos heterosexuales.

En hombres adultos, el 92.8% de los casos adquirieron la infección por vía sexual, el 56.1% de los casos corresponde a homosexuales, el 26.6% a bisexuales y el 10.1% a contactos heterosexuales. En este mismo grupo el 6% (83 casos), corresponde a transmisión sanguínea, de los cuales 4.4% fueron transfundidos, 1.2% son hemofílicos y 0.4% drogadictos intravenosos. En el 1.2% de estos casos (17) se asociaron al uso de drogas de administación intravenosa y prácticas homosexuales.

De los 69 casos pediátricos el 33.3% corresponde a hemofílicos, el 34.8% a transfundidos, el 21.7% adquirieron la infección por via perinatal y el 4.3% por vía sexual.

El análisis de las categorías de transmisión por grupo de edad y sexo muestran los datos siguientes: En hombres menores de 15 años, la mayor proporción de casos se ha asociado a recepción de sangre y sus productos (43.4% en hemofílicos y 30.2% en transfundidos). El 17% de los casos se ha asociado a transmisión perinatal. En los sujetos de 15 a 24 años la mayor proporción de casos se asocia a prácticas homosexuales (51.9%) y bisexuales (19%). La proporción de casos asociada a recepción de sangre o sus productos (3.8% en transfundidos y 2.9% en hemofílicos) es menor que la asociada a transmisión heterosexual (7.6%). En este grupo de edad se presenta la mayor proporción de casos asociada a drogadicción intravenosa (1.4%). En los sujetos entre 25 y 44 años, la proporción de casos asociada a prácticas homosexuales (51.3%) y bisexuales (24.1%) ocupa el primer lugar. En este grupo de edad la transmisión heterosexual de la enfermedad es proporcionalmente mayor (9.2%) que la asociada a transfusión (2.6%) y hemofilia (0.7%). En los hombres de 45 a 64 años, la proporción de casos asociada a prácticas homo y bisexuales es la principal (39.1% y 25.6% respectivamente), mientras que la proporción de casos asociada a transmisión heterosexual (9.3%) es equivalente a la asociada a recepción de sangre y sus productos (transfundidos 8.4% y hemofílicos 0.9%). En los mayores de 65 años, el primer lugar lo ocupan los casos asociados a transfusión (41.7%), mientras que la proporción

de casos asociados a prácticas homosexuales y bisexuales (16.7% y 16.7% respectivamente) y a hemofilia (8.3%) es menor. En hombres, la transmisión sexual ocurre preferentemente en el grupo sexualmente activo; la transmisión sanguínea se observa particularmente en los menores de 15 años y mayores de 65.

En las mujeres la situación es diferente. En todos los grupos de edad los casos asociados a transfusión ocupan el primer lugar, desde 50.0% en las menores de 15 años hasta 100% en las mayores de 65 años. En las menores de 15 años la transmisión perinatal ocupa el segundo lugar (37.5%). En las adolescentes y adultas la transmisión heterosexual representa un mayor porcentaje (23.3% y 35.6% respectivamente).

En cuanto a las instituciones notificantes, el 44.3% (814 casos) ha sido notificado por el IMSS; 33.3% (611 casos) por la SSA; 11.2% (206 casos) por el ISSSTE; y 11.2% (206 casos) por otras instituciones.

En lo que se refiere al estado actual de los pacientes, el 66.3% (1123 casos) continúa vivo y el 33.7% (570 casos) ha fallecido. Se desconoce el estado actual de 144 pacientes.

NUMERO DE CASOS CONFIRMADOS POR FECHA DE INICIO DE SINDROME DE INMUNO DEFICIENCIA ADQUIRIDA ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1980-1988

AÑO/SEMESTRE	Nº DE CASOS POR FECHA DE INICIO	Nº DE CASOS ACUMULADOS
1981		
1er semestre	1	1
2do semestre	1	2
1982		
1er semestre	3	5
2do semestre	8	13
1983		
1er semestre	18	31
2do semestre	18	49
1984		
1er semestre	18	67
2do semestre	54	121
1985		
1er semestre	79	200
2do semestre	141	341
1986		
1er semestre	156	497
2do semestre	296	793
1987		
1er semestre	407	1 200
2do semestre	336	1 536
1988		
1er semestre	281	1817
2do. semestre	20	1837
TOTAL	**1 837**	

FUENTE: INSTITUCIONES DEL SECTOR SALUD
HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE SIDA POR OCUPACION MEXICO, HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

	OCUPACION	No.	%
1.	TRABAJADOR DE SERVICIOS PUBLICOS O PERSONALES	150	16.9
2.	EMPLEADOS ADMINISTRATIVOS	140	15.7
3.	PROFESIONALES	77	8.7
4.	TRABAJADOR DE LA EDUCACION	76	8.5
5.	ESTUDIANTE	55	6.2
6.	OBRERO INDUSTRIAL	51	5.7
7.	AMA DE CASA	53	6.0
8.	COMERCIANTE O VENDEDOR	50	5.6
9.	TRABAJADOR DE LA SALUD	44	4.9
10.	TRABAJADOR DEL ARTE Y ESPECTACULOS	37	4.2
11.	CHOFER	29	3.3
12.	TECNICO Y PERSONAL ESPECIALIZADO	28	3.1
14.	CAMPESINO O TRABAJADOR AGRICOLA	21	2.4
13.	EMPLEADO DOMESTICO	20	2.2
15.	DESEMPLEADO	20	2.2
16.	TRABAJADOR DE VIGILANCIA	15	1.7
17.	VENDEDOR AMBULANTE	14	1.6
18.	PROSTITUTA (O)	7	0.8
19.	RECLUSO	2	0.2
	TOTAL	**889**	**100.0**

TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA POR ENTIDAD FEDERATIVA MEXICO 1982-1988 (HASTA EL 1º DE OCTUBRE)

ENTIDAD	CASOS ACUMULADOS	TASA*	PORCENTAJE
• **REGION CENTRO**			
Distrito Federal	626	63.0	34.2
Subtotal	**626**	**63.0**	**34.2**
• **REGION NORTE**			
Nuevo León	92	31.0	5.0
Coahuila	71	39.3	3.9
Baja California	54	40.6	3.0
Tamaulipas	23	10.6	1.3
Chihuahua	22	10.1	1.2
Sonora	18	10.5	1.0
Baja California Sur	3	10.7	0.2
Subtotal	**283**	**22.7**	**15.5**
• **REGION CENTRO OCCIDENTE**			
Jalisco	244	49.1	13.3
Guerrero	40	16.1	2.2
Michoacán	43	13.3	2.4
Sinaloa	27	12.3	1.5
San Luis Potosí	20	10.4	1.1
Durango	22	27.1	1.2
Nayarit	21	15.8	1.1
Colima	12	30.1	0.7
Aguascalientes	6	9.5	0.3
Zacatecas	6	4.9	0.3
Subtotal	**441**	**23.0**	**24.1**

* Tasa X 1 000 000 habitantes

ENTIDAD	CASOS ACUMULADOS	TASA*	PORCENTAJE
• **REGION CENTRO ORIENTE**			
México	166	16.3	9.1
Veracruz	51	8.2	2.8
Morelos	45	38.8	2.5
Puebla	50	13.0	2.7
Hidalgo	15	8.6	0.8
Guanajuato	14	4.1	0.8
Tlaxcala	5	7.9	0.3
Queretaro	3	3.4	0.2
Subtotal	**349**	**12.4**	**19.1**
• **REGION SUR**			
Yucatán	47	38.2	2.6
Oaxaca	23	8.9	1.3
Chiapas	15	6.3	0.8
Tabasco	9	7.3	0.5
Campeche	7	13.1	0.4
Quintana Roo	5	15.1	0.3
Subtotal	**106**	**12.8**	**5.8**
EXTRANJERO	**23**	-	**1.3**
Subtotal	**1828**	-	**100.0**
SE IGNORA	9		
TOTAL	**1837**	**23.6**	**100.0**

* Tasa X 1 000 000 habitantes

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

EDAD Y SEXO

GRUPO DE EDAD	MASCULINO NO.	MASCULINO %	FEMENINO NO.	FEMENINO %	TOTAL	%	RAZON HOM/MUJ
<15	53	3.2	16	8.9	69	3.8	3/1
15-24	210	12.7	30	16.8	240	13.1	7/1
25-44	1137	68.6	101	56.4	1238	67.4	11/1
45-64	215	13.0	22	12.3	237	12.9	10/1
65 y +	12	0.7	5	2.8	17	0.9	2/1
Se ignora	31	1.9	5	2.8	36	2.0	6/1
TOTAL	1658	100.0	179	100.0	1837	100.0	9/1

TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA DE SIDA POR EDAD Y SEXO

GRUPO DE EDAD	MASCULINO NO.	MASCULINO TASA*	FEMENINO NO.	FEMENINO TASA*	TOTAL	TASA*
<15	53	3.3	16	1.0	69	2.2
15-24	210	24.5	30	3.6	240	14.1
25-44	1137	121.4	101	10.9	1238	66.4
45-64	215	53.5	22	5.3	237	29.0
65 y +	12	9.7	5	3.4	17	6.3
Se ignora	31	-.-	5	-.-	36	-.-
TOTAL	1658	42.4	179	4.6	1837	23.6

* TASA X 1 000 000 HABITANTES

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

CATEGORIA DE TRANSMISION EN ADULTOS POR SEXO

CATEGORIA DE TRANSMISION	MASCULINO NO.	MASCULINO %	FEMENINO NO.	FEMENINO %	TOTAL	%
HOMOSEXUALES MASCULINOS	786	56.1			786	50.7
BISEXUALES MASCULINOS	373	26.6			373	24.1
CONTACTOS HETEROSEXUALES	142	10.1	47	31.8	189	12.2
TRANSMISION SEXUAL	1301	92.8	47	31.8	1348	87.0
TRANSFUSION	61	4.4	101	68.2	162	10.5
HEMOFILICOS	17	1.2			17	1.1
DROGADICTOS (I.V.)	5	0.4			5	0.4
TRANSMISION SANGUINEA	83	6.0	101	68.2	184	11.9
HOMOSEXUALES DROGADICTOS I.V.	17	1.2			17	1.1
SUBTOTAL	1401	100.0	148	100.0	1549	100.0
		(87.3)		(90.8)		(87.6
NO DOCUMENTADO		204		15		219
		(12.7)		(9.2)		(12.4)
T O T A L	**1605**	**100.0**	**163**	**100.0**	**1768**	**100.0**

CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS PEDIATRICOS

CATEGORIA DE TRANSMISION	NO.	%
HEMOFILICOS	23	33.3
TRANSFUSION	24	34.8
TRANSMISION SANGUINEA	47	68.1
HOMOSEXUAL MASCULINO	2	2.9
HETEROSEXUAL FEMENINO	1	1.4
TRANSMISION SEXUAL	3	4.3
PERINATAL	15	21.7
NO DOCUMENTADO	4	5.8
TOTAL	**69**	**100.0**

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988
CATEGORIAS DE TRANSMISION POR ENTIDAD FEDERATIVA

ENTIDAD	HOMOSEXUAL		BISEXUAL		HETEROSEXUAL		TRANSFUSION		HEMOFILICO		DROG. I.V		HOMO DROG I.V.		PERINATAL		NO DOCUMENT		TOTAL	
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%
D. F.	328	52.4	127	20.3	58	9.3	42	6.7	6	1.0	0	0.0	2	0.3	4	0.6	59	9.4	626	100.0
JALISCO	98	40.2	48	19.7	16	6.6	51	20.9	8	3.3	4	1.6	2	0.8	1	0.4	16	6.6	244	100.0
MEXICO	52	31.3	30	18.1	35	21.1	22	13.3	2	1.2	0	0.0	1	0.6	3	1.8	21	12.7	166	100.0
NUEVO LEON	32	34.8	21	22.8	6	6.5	3	3.3	4	4.3	0	0.0	1	1.1	0	0.0	25	27.2	92	100.0
COAHUILA	32	45.1	14	14.7	1	1.4	6	8.5	4	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	14	19.7	71	100.0
BAJA CALIF	26	48.1	14	25.9	3	5.6	6	11.1	0	0.0	0	0.0	2	3.7	0	0.0	3	5.6	54	100.0
VERACRUZ	26	51.0	10	19.6	3	5.9	2	3.9	1	2.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	9	17.6	51	100.0
PUEBLA	11	22.0	10	20.0	11	22.0	14	28.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.0	3	6.0	50	100.0
MORELOS	13	28.9	9	20.0	5	11.1	7	15.6	0	0.0	0	0.0	2	4.3	1	2.2	4	8.5	47	100.0
YUCATAN	35	74.5	3	6.4	3	6.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	10	22.2	45	100.0
RESTO EDOS	132	25.8	83	22.6	42	11.4	31	8.4	12	3.3	1	0.3	7	1.9	5	1.4	55	14.9	368	100.0
TOTAL	788	42.9	373	20.3	190	10.3	186	10.1	40	2.2	5	0.3	17	0.9	15	0.8	223	12.1	1837	100.0

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

CATEGORIAS DE TRANSMISION POR GRUPOS DE EDAD EN HOMBRES

GPO DE EDAD	HOMOSEXUAL		BISEXUAL		HETEROSEXUAL		TRANSFUSION		HEMOFILICO		DROG. I.V		HOMO' DROG.I.V.		PERINATAL		NO DOCUMENT		TOTAL	
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%
< 15	2	3.8	0	0.0	0	0.0	16	30.2	23	43.4	0	0.0	0	0.0	9	17.0	3	6.1	53	100.0
15 - 24	109	51.9	40	19.0	16	7.6	8	3.8	6	2.9	3	1.4	2	1.0	0	0.0	26	12.7	210	100.0
25 - 44	583	51.3	274	24.1	105	9.2	29	2.6	8	0.7	2	0.2	14	1.2	0	0.0	122	10.2	1137	100.0
45 - 64	84	39.1	55	25.6	20	9.3	18	8.4	2	0.9	0	0.0	1	0.5	0	0.0	35	15.2	215	100.0
65 - +	2	16.7	2	16.7	1	8.3	5	41.7	1	8.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5	12	100.0
SE IGNORA	8	25.8	2	6.5	0	0.0	1	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	20	63.3	31	100.0
TOTAL	788	47.5	373	22.5	142	8.6	77	4.6	40	2.4	5	0.3	17	1.0	9	0.5	207	12.5	1658	100.0

CATEGORIAS DE TRANSMISION POR GRUPOS DE EDAD EN MUJERES

GPO DE EDAD	HETEROSEXUAL		TRANSFUSION		PERINATAL		NO DOCUMENT		TOTAL	
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%
< 15	1	6.3	8	50.0	6	37.5	1	6.3	16	100.0
15 - 24	7	23.3	20	66.7	0	0.0	3	10.0	30	100.0
25 - 44	36	35.6	59	58.4	0	0.0	6	5.9	101	100.0
45 - 64	4	18.4	15	68.2	0	0.0	3	13.6	22	100.0
65 - +	0	0.0	5	100.0	0	0.0	0	0.0	5	100.0
SE IGNORA	0	0.0	2	40.0	0	0.0	3	60.0	5	100.0
TOTAL	48	26.8	109	60.9	6	3.4	16	8.9	179	100.0

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

POR FECHA DE INICIO

CASOS

2000

1000

0

2 13 49 121 341 793 1536 1837

1981 1982 1983 1984 1985 1986 1987 1988

AÑO

POR REGION GEOGRAFICA

TASA*

80

60

40

20

0

63 22.7 23 12.4 12.8

CENTRO NORTE CENT. OCCID. SUR CENT. ORIEN.

REGION

*TASA POR 1000 000 HABITANTES

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

POR EDAD Y SEXO

CASOS

1500
1000
500
0

16 . 53 . 69
30 210 240
101 1137 1238
22 215 237
5 - 12 - 17

MUJERES
HOMBRES
TOTAL

> 15
15 - 24
25 - 44
45 - 64
65 - MAS

EDAD

TASAS POR EDAD Y SEXO

TASA*

150
100
50
0

MASC
FEM

> 15
15 - 24
25 - 44
45 - 64
65 - MAS

EDAD

*TASA POR 1000 000 DE HABITANTES

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

POR CATEGORIA DE TRANSMISION Y SEXO EN ADULTOS

1.2
4.4
4.4
1.2
10.1
26.6
56.1
HOMBRES

HOMO
BISEX
HETERO
TRANSF
HEMOF
HO/DIV
DROG IV

31.8
68.2
MUJERES

SE DESCONOCE LA CATEGORIA DE TRANSMISION EN 204 HOMBRES Y 15 MUJERES

POR CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS PEDIATRICOS

5.8
4.3
33.3
21.7
34.8

HEMOFILICO
TRANSFUSION
PERINATAL
SEXUAL
NO DOCUMENTADO

2. COMPLICACIONES NEUROLOGICAS DEL SIDA.

DR. CARLOS MAGIS R.
DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA.

Los esfuerzos iniciales para identificar y clasificar las complicaciones neurológicas del SIDA se dirigieron a señalar a la infección oportunista o problema tumoral que se suponía las causaban. En la actualidad se ha comprobado que además de estos padecimientos, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) puede complicarse con una encefalopatía generalizada que incluye a la demencia como rasgo más importante, sobre todo en los estadios avanzados de la infección. La identificación de la etiología retroviral del SIDA permitió la introducción de la hipótesis de que el VIH-1 era el responsable directo de la infección en el cerebro y por lo tanto de la demencia. Estos problemas neurológicos constituyen una entidad patológica completamente nueva que reclama una atención particular.

CLASIFICACION

Las complicaciones neurológicas del SIDA se pueden clasificar en primarias (I) y secundarias (II).

I. TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO INDUCIDO POR EL VIH-1
- Demencia asociada al SIDA (DAS)
- Meningo encefalitis aguda aséptica
- Meningitis crónica
- Complicaciones del sistema nervioso periférico

II. A) INFECCIONES OPORTUNISTAS
- Parasitarias:
  Toxoplasma gondii
- Virales:
  Citomegalovirus
  Varicela zoster
  Herpes simple
  Papovavirus
- Micóticas:
  Criptococo neoformans
  Candida sp.
  Aspergillus sp.
  Coccidiodes immitis
- Bacterianas:
  M. tuberculosis
  Micobacterias atípicas
  E. coli
  Salmonella sp.
  Listeria monocitogenes
  Treponema pallidum
  Nocardia asteroides

B) TUMORACIONES MALIGNAS
- Linfoma primario del SNC
- Linfomas sistémicos con compromiso del SNC
- Sarcoma de Kaposi del SNC

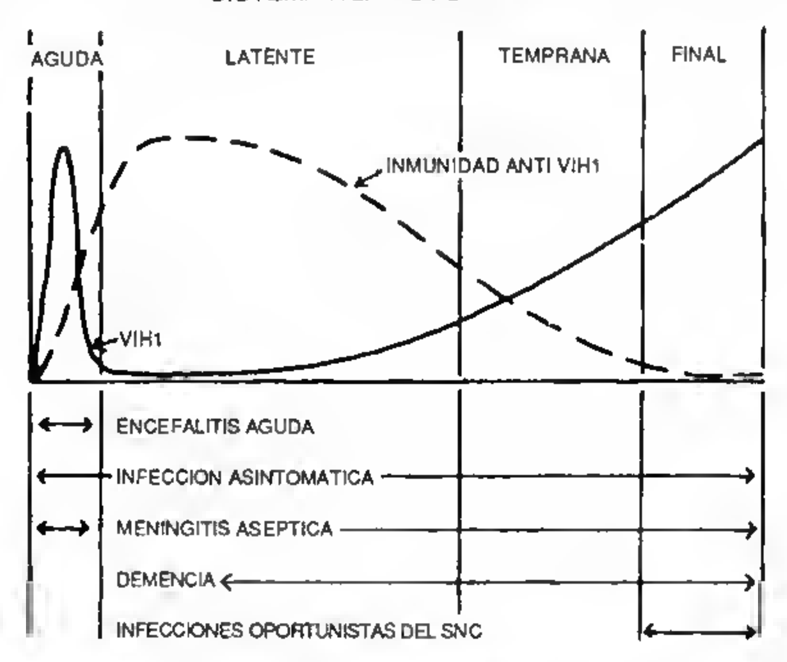
C) ACCIDENTES CEREBROVASCULARES
- Infarto
- Hemorragia

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

La epidemiología sobre estos trastornos es poco precisa ya que se han obtenido estimaciones de investigaciones clínicas ó patológicas y no de estudios prospectivos. En conjunto los problemas neurológicos primarios y secundarios afectan entre el 30 y el 70% de los pacientes con SIDA. En el 10 al 20% de los pacientes los signos neurológicos constituyen la sintomatología inicial de la enfermedad. En los resultados de autopsias de series grandes se ha encontrado daño neurológico en el 80% de los pacientes. Para los fines de este trabajo nos limitaremos a describir lo encontrado sobre las afecciones

FIGURA 1

MODELO DE LAS ETAPAS DE LA INFECCION POR VIH1 EN RELACION CON EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



NOTA: EN ESTE MODELO SE HA DIVIDIDO A LA ENFERMEDAD SISTEMICA EN CUATRO FASES; UNA AGUDA QUE SIGUE A LA EXPOSICION INICIAL AL VIRUS; UNA LATENTE SIN SINTOMATOLOGIA; UNA TEMPRANA ASOCIADA CON CONDICIONES OPORTUNISTAS MENORES QUE CORRESPONDEN EN GENERAL CON EL COMPLEJO RELACIONADO AL SIDA, PERO QUE INCLUYE EL PERIODO EN EL QUE EL SARCOMA DE KAPOSI PUEDE DESARROLLARSE Y UNA FASE FINAL EN LA QUE SE RELACIONA DIRECTAMENTE CON LAS COMPLICACIONES MAS SERIAS DEL SIDA

CUADRO 1

CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES NEUROLOGICAS POR VIH

ALTERACION	FRECUENCIA	TIEMPO DE APARICION	HALLAZGOS CLINICOS	HALLAZGOS DE LABORATORIO	TRATAMIENTO	DESENLACE
INFECCION ASINTOMATICA DEL SNC	NO SE CONOCE	DESDE EL MOMENTO DE LA INFECCION	NO HAY	SE DETECTA REACCION HUESPED-VIRUS EN LCR	NO HAY	CRONICO SIN ALTERACION
MENINGITIS ASEPTICA AGUDA Y CRONICA	NO SE CONOCE	DURANTE LAS FASES DE CRS Y SIDA	FIEBRE, CEFALEA, SIGNOS MENINGEOS Y DE PARES CRANEALES	PLEOSCITOSIS MONONUCLEAL CON GLUCOSA NORMAL. SE AISLA VIH EN LCR	SINTOMATICO	AUTOLIMITADO BENIGNO PERO DE MAL PRONOSTICO, FORMA CRONICA HASTA LA MUERTE
DEMENCIA ASOCIADA AL SIDA	50-70% DE PACIENTES CON SIDA; 25% DE PACIENTES CON CRS	ULTIMAS FASES DE LA INFECCION SISTEMICA POR VIH	AFECTA AREAS COGNOSCITIVAS MOTORAS Y DE COMPORTAMIENTO	CAMBIOS INFLAMATORIOS CON IgG AISLA VIH EN LCR	ANTIPSICOTICOS PSICOTERAPIA	CRONICO DEGENERATIVO
COMPLICACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO	15-50% DE PACIENTES CON SIDA	6 A 8 SEMANAS	COLOR, PARESTESIAS, DEBILIDAD, HIPO O HIPERREFLEXIA Y DESMIELINIZACION	CAMBIOS INFLAMATORIOS(TIPO VIRAL) O EN LCR DESMIELINIZACION	SINTOMATICO	CRONICO O CON RESOLUCION EXPONTANEA

primarias del SNC, con especial énfasis en los aspectos del proceso de demenciación.

Demencia asociada al SIDA (DAS). Esta es la complicación neurológica más frecuente, afectando entre el 50 y el 70% de los pacientes con SIDA. Debido a su importancia ha sido incluida dentro de los criterios diagnósticos de los CDC. La DAS se presenta en la última etapa de la enfermedad, en la mayoría de los casos los pacientes llenan la definición de SIDA de acuerdo con los criterios de los CDC. En estudios clínicos se ha estimado que en el momento de diagnosticar SIDA un tercio de los pacientes presentó DAS franca y una cuarta parte la desarrolló en forma subclínica. La frecuencia resulta en un 66% con sintomatología y 25% con formas subclínicas al momento del diagnóstico. Resulta claro también que el trastorno se puede desarrollar antes de que se diagnostique SIDA sistémico y un número pequeño pero consistente de pacientes con complejo relacionado al SIDA desarrollan DAS (25%).

El DAS puede desarrollarse en ausencia de síntomas sistémicos sin embargo, no es común. La mayoría de estos pacientes presentan evidencia de inmunosupresión en el laboratorio.

Meningoencefalitis Aséptica.
El SNC puede afectarse en los comienzos de la infección por VIH presentando cuadros monofásicos prácticamente indistinguibles de otras encefalopatías virales o postinfecciosas que en su mayor parte no se diagnostican en forma precisa Se estima que la incidencia de estos casos es muy baja. La meningoencefalitis aséptica ocurre en el período de seroconversión y más tardíamente en el curso de la infección cuando de la fase latente se pasa a complejo relacionado al SIDA (CRS) o SIDA. El principal síntoma, tanto de la forma aguda como de la crónica es la cefalea. El líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis con glucosa normal y proteínas ligeramente elevadas. En pocas ocasiones se aisla el VIH. El síndrome es benigno pero precede otras complicaciones relacionadas con el SIDA.

Complicaciones del sistema nervioso periférico. Entre el 15 y el 50% de los pacientes tienen compromiso de los nervios perifericos (poliradiculitis, polineuritis y polineuropatía) y afección de los pares craneales.

ASPECTOS CLINICOS

El cuadro 1 resume las principales características clínicas de laboratorio y pronóstico de los diferentes problemas neurológicos.

Los pacientes con DAS presentan una serie de anormalidades características en las funciones cognitivas, motoras de comportamiento. En los comienzos del padecimiento los pacientes frecuentemente describen que necesitan elaborar listas de las actividades que tienen que realizar y que les cuesta trabajo enfrentarse a los problemas cotidianos. Al mismo tiempo van perdiendo interés en su trabajo y en actividades de recreación. Esta sintomatología con frecuencia se confunde con depresión a pesar de no encontrarse trastornos afectivos. Los síntomas motores son más tardíos; los primeros que se encuentran son temblor fino e inseguridad en la marcha. En la exploración se encuentra retardo en los reflejos. Con el tiempo, se afectan todas

las áreas cognitivas, se agudiza la apatía, disminuye la velocidad del discurso y el deterioro mental puede progresar hasta el mutismo absoluto con demencia severa. Paralelamente, la inestabilidad de la marcha da paso a una franca debilidad con hipoquinesia general e incontinencia. En algunos pacientes predominan algunos síntomas sobre otros. De esta manera, algunos desarrollan estados de agitación severa con manía u otra forma de daño orgánico cerebral; en otros predominan los trastornos motores y se desarrollan cuadros parecidos al Parkinson.

ASPECTOS ETIOPATOGENICOS.

Pueden existir diferencias en el huésped que influyan sobre la susceptibilidad y la velocidad de la progresión en la infección por VIH-1. Las manifestaciones clínicas se modulan también por otras infecciones del SNC, pero hay que resaltar 1) los cambios en la respuesta inmunitaria del huésped y 2) cambios en el virus infectante.

La inmunodeficiencia progresiva al mismo tiempo que permite la vulnerabilidad por infecciones oportunistas disminuye también las posibilidades de defensa contra el VIH-1. Los desórdenes agudos del SNC que ocurren en o muy cerca de la exposición inicial y la seroconversión pueden considerarse similares patogénicamente a otras encefalitis y meningitis asépticas causadas por otros microorganismos con neurovirulencia baja. En la mayoría de los pacientes la respuesta inmunológica efectivamente reduce o elimina al virus del SNC y los cambios neurológicos pueden estar relacionados con los mecanismos inflamatorios asociados, de ahí la recuperación.

El curso de la infección asintomática demuestra que el virus es neurotrópico en virtud de su predilección por infectar las leptomeninges en forma temprana y con frecuencia también provee evidencias de la baja virulencia del virus a pesar de su persistencia, por lo menos mientras que las defensas inmunitarias detienen su replicación y distribución. Cuando aumenta la inmunodepresión y ocurre la evolución del período latente, la replicación del virus escapa al control inmune. Esto explica porque la DAS comienza a manifestarse en este período.

Aún cuando la inmunosupresión parece tener una influencia definitiva en el desarrollo de DAS, no explica totalmente las discrepancias en la coevolución de la enfermedad sistémica y la del SNC que manifiestan algunos pacientes. Así estos pacientes desarrollan múltiples enfermedades oportunistas y tienen un mínimo de linfocitos T/CD4 pero permanecen intactos neurológicamente, mientras que otros muestran un deterioro neurológico progresivo pero desarrollan pocas o ninguna infección oportunista. Estas diferencias proveen de una base clínica para examinar la posibilidad de variantes neurotrópicas del VIH-1.

La pregunta sobre cómo se infecta el cerebro, resulta de particular interés debido a que la infección productiva parece confinada principalmente a macrófagos y en menor medida a la microglia. La aparente selección del cerebro como blanco puede ser de menor importancia que la que se le atribuye y que solamente sea parte de una infección sistémica que recibe atención por su importancia funcional. Otra alternativa

es que la infección leptomeníngea crónica, la infección no productiva de astrocitos o de otros elementos neurales puedan iniciar la participación del parénquima.

También se ha planteado el papel de "caballo de Troya" que desempeñarían los macrófagos al migrar al SNC. La gran cantidad de macrófagos infectados en algunos cerebros implica que 1) los monocitos infectados migran selectivamente hacia el cerebro 2) la infección latente en los macrófagos es activada en el cerebro, o 3) hay una diseminación secundaria del VIH-1 a estas células permisivas dentro del cerebro. Aún cuando puedan darse los tres mecanismos, el más probable es el último.

Las anormalidades en pacientes con DAS son variables y aún no resulta claro si el síndrome clínico corresponde a una sola entidad etiopatogénica. Las principales anormalidades histopatológicas son más aparentes en las estructuras subcorticales, de manera notoria en la substancia blanca central, en las estructuras grises profundas (incluyendo los ganglios basales y en el tálamo), los pedúnculos cerebrales y en la médula espinal. La corteza resulta relativamente respetada. Se pueden dividir las anormalidades hitopatológicas en tres: palidez difusa de la substancia blanca, encefalitis multinucleada y mielopatía vacuolar. El más común de estos, la palidez difusa acompañada de reacción astrocítica afecta particularmente a la substancia blanca central y periventricular, además de que generalmente avanza en paralelo con la gravedad de la sintomatología neurológica. La palidez difusa de la substancia blanca puede ser identificada en un apreciable número de pacientes con estado neurológico aparentemente normal o con alteraciones subclínicas; con seguridad la presencia de atrofia palidez en individuos sin enfermedad neurológica declarada provee evidencias adicionales sobre la alta frecuencia del compromiso cerebral en los pacientes infectados con VIH-1.

Las células multinucleadas se encuentran en un subgrupo de pacientes con enfermedad clínica más severa. En el cerebro de estos pacientes los infiltrados reactivos son más prominentes y consisten en macrófagos vacuolados, microglia y linfocitos, además de las células multinucleadas. Estos infiltrados se concentran en la substancia blanca y en estructuras como los ganglios basales, el tálamo y el puente. En la substancia blanca generalmente se encuentran rodeados por rarefacción focal de la mielina. Tanto en la substancia blanca como en la gris existe astrocitosis reactiva pero no es característica la pérdida de oligodendrocitos o neuronas.

La inflamación con células multinucleadas puede estar presente también en la médula espinal, pero es más común la mielopatía vacuolar. Esta última condición se asemeja a la degeneración combinada resultado de la deficiencia de vitamina B12.

ASPECTOS TERAPEUTICOS

La evidencia de que el VIH-1 invade el cerebro conlleva la necesidad de encontrar antivirales que traspasen la barrera hematoencefálica. El SNC puede ser considerado como un reservorio de la infección, pero la fase latente sugiere

que si existieran terapias capaces de restaurar la inmunidad podrían revertir la sintomatología neurológica.

No hay que minimizar la utilidad de diferentes técnicas psicoterapéuticas que ayudan al paciente a enfrentarse con el difícil proceso de esta enfermedad. Adicionalmente el entrenamiento para que el personal de salud reconozca y atienda adecuadamente a los pacientes con DAS es de particular importancia ya que por el grupo etáreo al que pertenecen no se piensa en primera instancia en complicaciones de este tipo.

En algunos pacientes muy agitados o demenciados pueden ser necesarias drogas neurolépticas. Los medicamentos indicados son del tipo del haloperidol a bajas dosis debido a que reduce la agitación y elimina la ideación psicótica sin los efectos secundarios de exceso de sedación e hipotensión ortostática. La medicación con estas drogas debe ser limitada ya que exacerban la desorientación, los problemas de memoria y pueden producir psicosis tóxica. Esta medicación también disminuye las secreciones de la mucosa oral por lo que puede favorecer infecciones oportunistas.

BIBLIOGRAFIA

1. PRICE, R., BREW, B., SIOTIS. J., ROSEMBLUM, A., SCHECK, C. Y CLEARY, P.
"THE BRAIN IN AIDS: CENTRAL NERVOUS SYSTEM HIV-1 INFECTION AND AIDS DEMENTIA COMPLEX. EN SCIENCE. VOL. 239. 5 DE FEBRERO 1988. pp586-591.

2. CONASIDA. "EVOLUCION DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA"
EN BOLETIN MENSUAL DE SIDA. AÑO 1 NUM. 2. 15 ABRIL 1987. pp37-40.

3. INSTITUTE OF MEDICINE. CONFRONTING AIDS. DIRECTIONS FOR PUBLIC HEALTH. HEALTH CARE AND RESEARCH. NATIONAL ACADEMY PRESS. WASHINGTON, D.F. 1986.

4. HELQUIS, MICHAEL. EDITOR. WORRING WITH AIDS. A RESOURCE GUIDE FOR MENTAL HEALTH PROFESSIONALS. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO 2a. EDICION. JUNIO DE 1987. pp49-51.

5. McARTUR, J.C. "NEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF AIDS". EN MEDICINE. 1987: 66 (6) pp407-437.

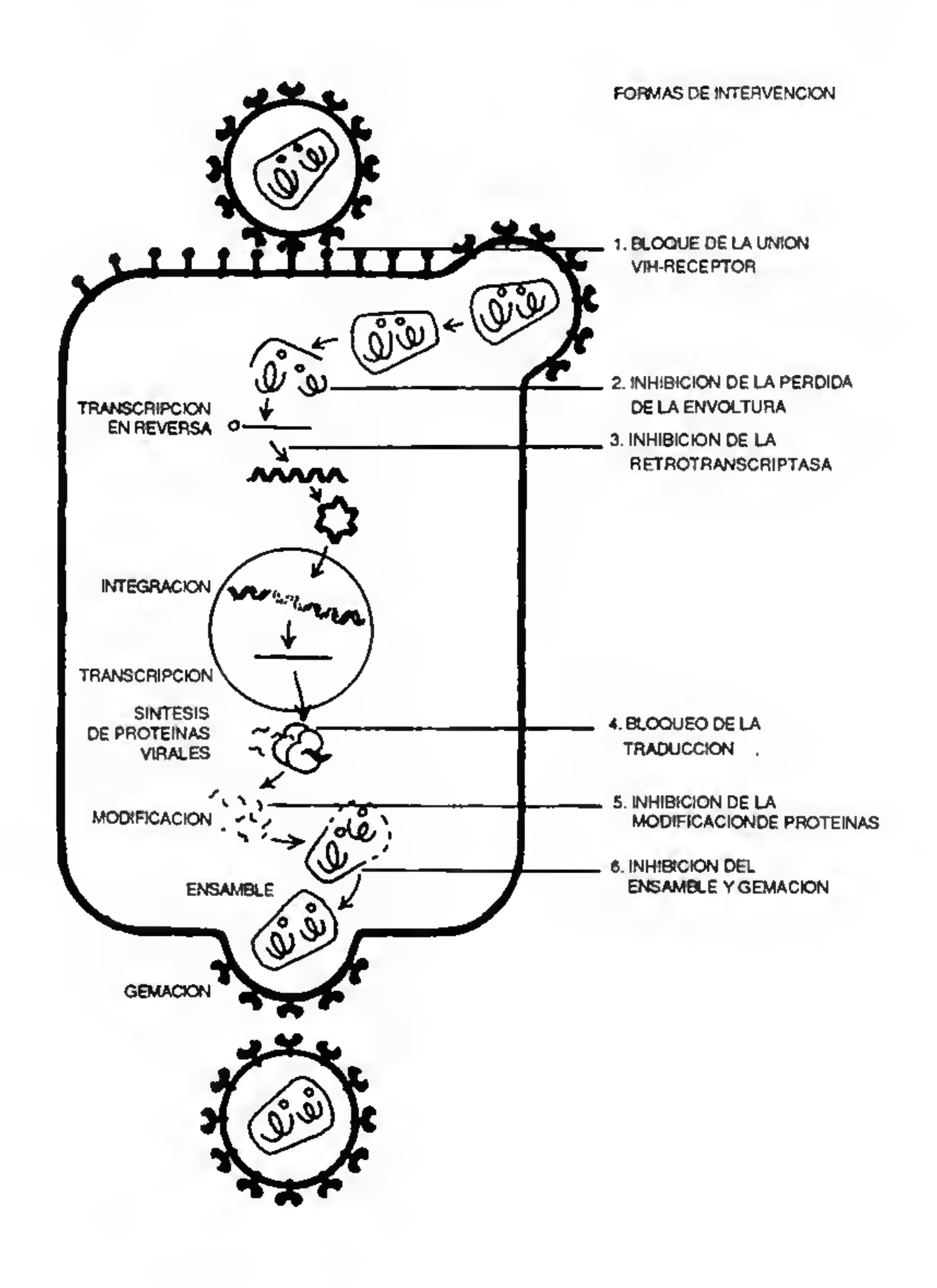
6. NAVIA, B.A., CHO, E.S., PETITO, C.K. Y PRICE, R.W. "THE AIDS DEMENTIA COMPLEX: I Y II. NEROPATHOLOGY". EN ANNALS OF NEUROLOGY. 1986: 19 pp517-535.

7. FISCHER, P.A. Y ENZENSBERGER, W. "NEUROLOGICAL COMPLICATION IN AIDS" EN JOURNAL OF NEUROLOGY. 1987 234: pp269-279.

3. AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR VIH

A partir de la identificación del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) como agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se observó que el tratamiento de esta enfermedad constituye un reto a los investigadores. Las razones de ello son varias. En primer lugar, el hecho de ser el VIH un retrovirus le confiere la capacidad de integrarse al genoma de las células donde puede permanecer latente y pasar desapercibido por largos años. En segundo término, puesto que infecta una amplia variedad de células en el huésped, las posibilidades terapéuticas son complicadas. En lo particular, al infectar las células del sistema nervioso central, es necesario que el medicamento atraviese la barrera hematoencefálica.

Para comprender el mecanismo de acción


CICLO DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y POSIBLES FORMAS DE INTERVENCION DE MEDICAMENTOS
FORMAS DE INTERVENCION
1. BLOQUE DE LA UNION VIH-RECEPTOR
2. INHIBICION DE LA PERDIDA DE LA ENVOLTURA
TRANSCRIPCION EN REVERSA
3. INHIBICION DE LA RETROTRANSCRIPTASA
INTEGRACION
TRANSCRIPCION
SINTESIS DE PROTEINAS VIRALES
4. BLOQUEO DE LA TRADUCCION
MODIFICACION
5. INHIBICION DE LA MODIFICACIONDE PROTEINAS
6. INHIBICION DEL ENSAMBLE Y GEMACION
ENSAMBLE
GEMACION

de los diferentes medicamentos, debe considerarse la estructura y el ciclo replicativo del VIH. Tanto en este virus como en otros retrovirus la información genética se lee en reversa, es decir el virus porta ácido ribonucleico (ARN) y una enzima conocida como retrotranscriptasa reversa la cual le permite producir ácido dexoxirribonucleico (ADN), el cual se inserta en el cromosoma de la célula huésped. Posteriormente el ADN viral será transcrito nuevamente a ARN y utilizando el metabolismo celular se producirán proteínas virales. Estas proteínas forman partículas virales completas que emergen de la célula huésped e infectan nuevas células. La primera etapa en la que puede actuar un agente anti-VIH es en el momento en que el virus se adhiere a la célula. El VIH tiene una glicoproteína en su envoltura denominada gp120 que se une con la proteína denominada CD4 (T-4), la cual se localiza en la superficie de ciertas células en el organismo.

Estas proteínas se encuentran en gran número en la superficie de algunos linfocitos conocidos como células T cooperadoras las cuales son las primeras en ser infectadas por el VIH. La infección por el virus en estas células disminuye su número y altera su función; de esta manera, los sujetos infectados son susceptibles a infecciónes oportunistas y desarrollo de neoplasias. Asimismo la infección de estos linfocitos ocasiona la formación de sincisios que consiste en la fusión de células infectadas con células sanas.

Con el propósito de inhibir la adherencia del VIH a la célula, se ha planteado la producción de un anticuerpo que se fije a la envoltura viral neutralizando la habilidad de gp120 para adherirse a CD4. Este anticuerpo pudiera ligarse a una toxina y de esta manera podría adherirse y destruir células infectadas que expresaran proteínas virales en su superficie. Sin embargo, existen dificultades para la producción de un anticuerpo neutralizante eficaz. No todos los anticuerpos dirigidos contra gp120 bloquean la adherencia con CD4; por otro lado, a pesar de que algunos pacientes tienen anticuerpos neutralizantes, esto no impide el desarollo de la enfermedad. La razón no se conoce, sin embargo puede estar asociada a un índice alto de mutación del VIH. Algunas variantes han cambiado su glicoproteína de envoltura de tal manera que no puede ser neutralizada por los anticuerpos. Otra razón puede estar dada por el hecho de que las cadenas de azúcares en la glicoprotelna de envoltura son similares a las de la superficie de células humanas y por lo tanto, el sistema inmune no las reconoce como extrañas. Una tercera explicación puede ser que el sitio que fija CD4 se encuentra oculto y por lo tanto, inaccesible para el sistema inmune.

Se han desarrollado, por lo tanto, varias estrategias para enfrentar este problema. Una ha sido la producción de anticuerpos monoclonales que neutralicen al virus y

dirigidos al sitio de gp 120 que se une a CD4. Investigadores de la Universidad de Kumamoto han logrado producir un anticuerpo neutralizante al que han llamado 0.5ß. Este anticuerpo neutraliza algunas de las cepas de VIH.

Un segundo acercamiento ha sido la producción de anticuerpos antiidiotipo. Es decir, un anticuerpo dirigido contra otro anticuerpo que es específico contra CD4. El propósito es reproducir la imagen en espejo de CD4; es decir, que el anticuerpo monoclonal (idiotipo) contra CD4 sea similar al sitio de enlace de la proteína gp120 con la proteína CD4 y que por lo tanto el antiidiotipo producido contra este idiotipo pueda fijarse a la proteína gp120. Dos grupos de investigadores de la Universidad del Colegio de Londres en Beverly y de la Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica en los EUA han trabajado en este sentido. Ambos grupos han encontrado que algunos de estos anticuerpos son neutralizantes para el VIH *in vitro* .

Una tercera estrategia ha sido producir una forma soluble de CD4 que se pueda fijar al VIH y por lo tanto evite que el virus se una a su receptor celular. Recientemente, a través de metodología de DNA recombinante se produjeron estas moléculas solubles. *In vitro* pudo demostrarse que efectivamente, se adherían a los sitios que fijan CD4 en la superficie de la envoltura viral e impedían que el virus infectara células T.

En el futuro, es posible que se produzcan moléculas "quimera" que ocupen los sitios que fijan a la proteína CD4 en la superficie del virus y que puedan a su vez fijarse a la fracción constante de la inmunoglobulina humana. Esta característica permitiría activar otros componentes del sistema inmunológico y destruir al vìrus.

Lo descrito anteriormente involucra moléculas biológicas complejas que se fijan a la superficie de la envoltura del VIH. Se puede obtener el mismo resultado con otras moléculas más sencillas. Un ejemplo son las moléculas grandes sulfatadas con carga negativa que se ha visto inhiben la replicación del VIH, el prototipo de ellas es el sulfato de dextran. Estas moléculas pesan entre 7000 y 8000 daltons e inhiben la replicación del virus *in vitro* como se ha mostrado por investigadores japoneses en Osaka. Existe el antecedente que la administración de sulfato de dextran no es tóxica, lo cual resulta ser prometedor en este caso.

Después de que el virus se ha adherido a la célula se fusiona con la membrana celular liberando su contenido hacia el citoplasma, donde la proteína interna se remueve parcialmente para exponer al ARN viral; posteriormente ocurre la etapa de replicación viral con la participación de la enzima transcriptasa reversa. Muchas de las acciones para obtener medicamentos antivirales se han dirigido hacia la inhibición de la replicación viral. Uno de estos compuestos es la 3'-azido, 2', 3'-dideoxitimidina (AZT) que

pertenece a los dideoxinucleósidos. En otro artículo de este Boletín se hace una amplia referencia al mecanismo de acción de la azidotimidina (Boletín Mensual sobre SIDA AÑO 1, No. 6). En forma breve, el mecanismo de acción de la azidotidimina consiste en la incorporción, en su forma fosfatada al extremo de la cadena de ADN por lo que obstaculiza la incorporación de más nucleótidos. Entre las posibilidades que quedan abiertas a investigación está el desarrollo de resistencia a la azidotimidina lo cual no ha podido descartarse. Otra cuestión es la interacción de este medicamento con varias enzimas en el organismo. Las investigaciónes clínicas hasta el momento han demostrado que la azidotimidina puede prolongar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes, sin embargo sus efectos tóxicos son importantes.

Siguiendo con el ciclo viral, se presentan posteriormente varios eventos en los que pueden actuar los medicamentos antivirales. Es posible interferir con la producción de la segunda cadena de ADN bloqueando la enzima ARN-asa. Asimismo, se puede impedir que el ADN viral se integre al ADN de la célula huésped bloqueando otra enzima, la integrasa viral.

El siguiente paso sobre el que puede actuar la terapéutica antiviral se presenta cuando la célula del huésped se activa. En este momento se ha planteado la utilización de oligonucleótidos que son secuencias cortas de nucleótidos que se fijan al ARN viral obstaculizando la acción de los ribosomas de las células y por lo tanto, la traducción de las proteínas virales; una desventaja de la utilización de estos oligonucleótidos es que son degradados por las enzimas célulares. Otra forma de impedir la producción de proteínas virales es bloqueando los genes que regulan este proceso. La traducción del ARN viral se controla mediante secuencias reguladoras, llamadas terminales largas que se encuentran en cada extremo del genoma viral; varias proteínas virales regulan este proceso.

Por otro lado, se ha visto que la replicación del virus puede modificarse por la acción de proteínas producidas por la célula huésped o por otros virus que infectan simultáneamente a esta célula. Investigadores del Instituto Whitehead para la Investigación Biomédica han encontrado que la proteína NF-kB actúa como una señal de activación intracelular iniciando la replicación viral. De la misma forma, ciertos herpesvirus producen una proteína llamada ICPO que también puede iniciar la replicación viral. En pacientes que estén infectados tanto por un herpesvirus como con el VIH puede ser posible retrasar la evolución del SIDA controlando la infección herpética con aciclovir.

Después de que se producen las proteínas virales, sufren una serie de modificaciónes antes de integrar un virus funcional. Uno de estos pasos es la

partición de estas proteínas por una enzima viral. Debido a que esta enzima es característica del VIH, varios laboratorios investigan agentes que puedan inhibirla específicamente.

Las proteínas virales se glicosidan y posteriormente pierden algunos de estos grupos azúcares ubicados en las porciones terminales. Dos grupos de investigadores del Servicio de Transfusión de la Cruz Roja de los Países Bajos han iniciado experimentos en este sentido y han encontrado que en presencia de castanoespermina, un alcaloide vegetal, se inhibe la acción de la enzima glicosidasa y se disminuye la capacidad para formar sincisios e infectar células. Se han descrito moléculas similares a la castanoespermina con mayor potencia y menor toxicidad.

Las proteínas y el ARN virales se transportan a la membrana celular para integrar las partículas virales que emergen de la superficie de la célula. Este proceso puede interrumpirse por la acción de los interferones, los cuales son sustancias antivirales que producen naturalmente las células. Se piensa que los interferones actúan en otros pasos del ciclo del VIH. Ciertas sustancias que pueden inducir a una célula a producir interferon también inhiben la replicación del VIH *in vitro*. Los interferones tienen una amplia gama de efectos y por lo tanto pueden beneficiar a los pacientes con SIDA de diversas maneras. Por ejemplo, el alfa interferón ayuda a suprimir el Sarcoma de Kaposi y por lo tanto puede ser útil para los pacientes con SIDA actuando tanto como agente antiviral como antitumoral.

Se han investigado otros dideoxinucleósidos buscando un medicamento que no tuviera los efectos tóxicos del AZT. Uno de ellos ha sido la 2', 3'-dideoxicitidina (ddC) que reduce la replicación del virus y puede mejorar la función inmunológica. Tiene la desventaja que a dosis altas produce neuropatía periférica dolorosa. Se ha ensayado entonces combinarla con AZT con el propósito de disminuir los efectos tóxicos de ambos medicamentos. En estudios preliminares ha mostrado ser de utilidad.

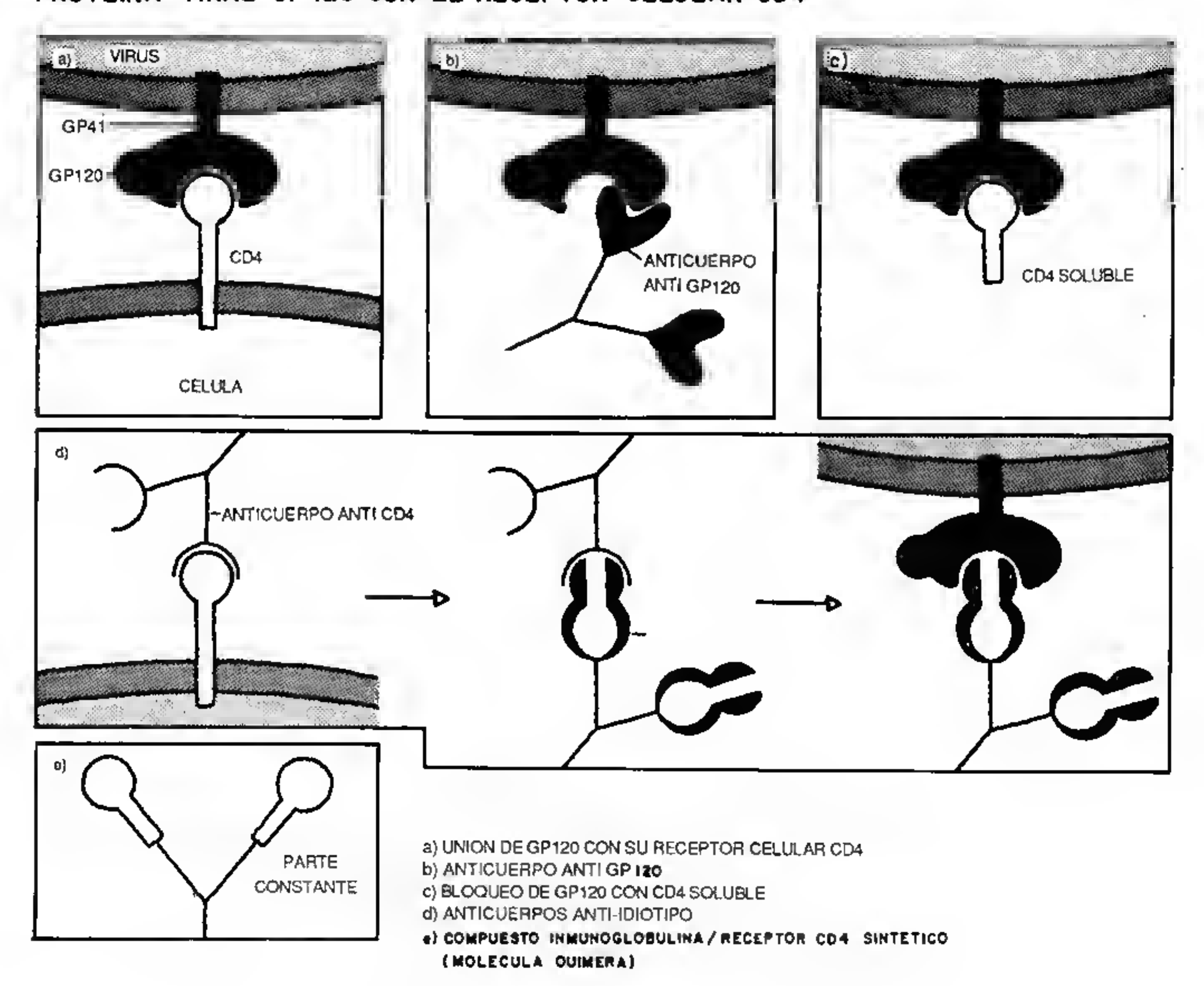
En el futuro, a medida que se conozca más acerca de los diferentes sitios sobre los que se puede actuar en el ciclo de vida del VIH, será posible desarrollar nuevas terapéuticas. Una estrategia interesante es la posibilidad de desarrollar esquemas terapéuticos que combinen diferentes agentes y a través de los cuales se puedan obtener mejores resultados que con el uso de una sola droga. Varios investigadores han encontrado que con la combinación de drogas como aciclovir, ampligen, alfa interferón, sulfato de dextran y AZT se obtiene un efecto sinergista.

Al igual que lo que ocurre con el tratamiento de la leucemia en los niños, puede ser necesario emplear varias fases en la terapéutica. Por ejemplo, inicialmente puede ser necesario utilizar

MEDICAMENTOS ANTIVIRALES

MEDICAMENTO	MECANISMOS DE ACCION	COMENTARIOS
Sulfato de Dextran	Probablemente inhibe la unión del virus con le célula	Se utiliza fuera de los Estados Unidos para reducir los niveles de colesterol; es el prototipo de los polisacáridos polianiónicos que tienen actividad anti VIH; se comienzan estudios clínicos de fase 2 en el Hospital General de San Francisco.
Molécula CD4 soluble (también conocida como rCD4)	Inhibe la unión entre el virus y la célula huésped	Es un producto sintético producido mediante ingeniería genética; los estudios de fase 1 están en desarrollo.
(AZT azidotimidina o zidovudine)	Inhibe la transcriptasa reverse, como terminador de cadena	La droga se encuentra disponible en algunos países, aumenta el tiempo de sobrevida y reduce la frecuencia de infecciones oportunistas; puede aminorar la demencia inducida por VIH; es tóxico para la médula ósea.
ddC	Inhibidor de transcriptasa reversa, terminador de cadena	Efecto antiviral aún a dosis muy bajas su efecto tóxico sobre los nervios periféricos puede reducirse alternándose con AZT; los estudios de fase 2 están en desarrollo utilizando el medicamento tanto solo como combinado con AZT.
ddA y ddI	Inhibidor de transcriptasa reversa, terminador de cadena	Tiene relativamente poca toxicidad sobre médula ósea *in vitro;* se encuentra en desarrollo en los estudios de fase 1.
Fosfonoformato	Inhibidor de transcriptasa reverse	Tiene utilidad también contra el citomegalovirus; en estudios de fase 2 ha mostrado actividad contra el VIH.
Rifabutina	Posible inhibidor de transcriptasa reversa	También tiene actividad *in vitro* contra ciertas micobacterias que puedan infectar a los pacientes con SIDA; se están completando estudios de fase 1.
Ribaviran	Mecanismo desconocido	Tiene un efecto parcial anti VIH; antagoniza la actividad de AZT en el laboratorio; los estudios clínicos hasta el momento no han mostrado que reduzca los niveles de antígeno de VIH en el suero de pacientes.
Oligodeoxi-nucleótido de fósforotioato	Probablemente tiene varios mecanismos incluyendo la interrupción de la síntesis de las proteínas virales	Puede tener tanto una actividad específica dirigida hacia las secuencias como no específica; se encuentra todavía en fase muy temprana de estudio.
Castonoespermina	Inhibe las enzimas que separan los grupos de azúcares de las proteínas virales	Reduce la formación de sincisios y la efectividad del virus; aún en fase muy temprana de desarrollo.
Alfa Interferón	Puede reducir la gemación viral; probablemente tiene otros mecanismos	Tiene actividad directa contra el Sarcoma de Kaposi; en desarrollo estudios de fase 2, tanto sólo como combinado con AZT.
Ampligen	Es un inductor de interferón puede tener actividad mediante otros mecanismos también	Tiene poca toxicidad en los pacientes; se están llevando a cabo estudios de fase 2 y fase 3 en un gran número de pacientes.

MECANISMOS DE ACCION OE OPCIONES TERAPEUTICAS QUE BLOQUEAN LA UNION OE LA PROTEINA VIRAL GP 120 CON EL RECEPTOR CELULAR CD4



a) UNION DE GP120 CON SU RECEPTOR CELULAR CD4
b) ANTICUERPO ANTI GP 120
c) BLOQUEO DE GP120 CON CD4 SOLUBLE
d) ANTICUERPOS ANTI-IDIOTIPO
e) COMPUESTO INMUNOGLOBULINA / RECEPTOR CD4 SINTETICO (MOLECULA QUIMERA)

medicamentos relativamente tóxicos para lograr interrumpir la replicación del virus y destruir las células infectadas. Posteriormente este tratamiento puede continuarse con otro que localice sitios ocultos de infección. Finalmente, el paciente puede mantenerse con un régimen con dosis disminuidas cuyo objetivo sea evitar recaídas. El tipo de droga y su dosificación puede cambiar de una fase a otra. Por ejemplo, se puede utilizar un medicamento potente en las fases iniciales que resultaría demasiado tóxico para un mantenimiento a largo plazo.

El desarrollo que se ha alcanzado en las investigaciónes dirigidas a encontrar medicamentos anti-VIH es significativo. En poco menos de dos años se han empezado a observar resultados de la utilización de los diferentes medicamentos, principalmente AZT. Este desarrollo ha sido el resultado de protocolos que han permitido evaluar los efectos de los medicamentos tanto en lo que se refiere a su eficacia como a su toxicidad. Es importante hacer énfasis en lo determinante que ha sido el diseño de protocolos para poder iniciar el camino nacia la obtención de terapéuticas útiles en el futuro.

Resumido de: Yarchoan, R.; Mitsuga, H., Broder, S. AIDS Therapies. Scientific American 259: 88-97, 1988.

4. AVANCES SOBRE VACUNAS CONTRA EL VIH.

La mejor forma de combatir una enfermedad es previniéndola. La vacunación es la forma más simple, segura y efectiva de prevención. Las vacunas tienen el antecedente de haber tenido éxito en las campañas contra varias enfermedades virales como la viruela y la poliomielitis; la disminución en las tasas de fiebre amarilla, sarampión, parotiditis y rubeola se ha logrado también por la vacunación. Frente a estos éxitos la situación del VIH es diferente. El lograr una vacuna para esta enfermedad es tal vez el reto más formidable y urgente al que se enfrentan los virólogos en la actualidad. A pesar de las investigaciónes en este sentido, se espera que no se disponga de una vacuna antes de fin de siglo.

Las dificultades a las que se enfrenta el desarrollo de una vacuna contra el VIH son diversas. Una de ellas es la variabilidad del VIH, este virus es capaz de modificar la estructura de su superficie. Otra característica es la de integrar sus genes al código genético del huésped. Asimismo, la falta de un buen modelo animal de la enfermedad dificulta la estrategia de producción de una vacuna. Finalmente, las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en humanos constituyen problemas de toda índole.

En la actualidad se están probando varias vacunas en seres humanos. Es prematuro

poder predecir su utilidad, sin embargo, los resultados obtenidos hasta ahora no son muy prometedores.

Una vacuna anti-VIH es un reto mayor al planteado por otras vacunas, puesto que el virus afecta algunas de las mismas células que la vacuna debe activar. A pesar de que existe evidencia de que el VIH invade el sistema nervioso central, el primer blanco de la infección son los macrófagos y las células T4. Si bien los macrófagos pueden sobrevivir a la infección por VIH, sirven como transportadores para llevar al VIH a las células T4. Habitualmente las células T4 no sobreviven a la infección por VIH. Debido al papel fundamental que estas células tienen en la defensa inmune, la vacuna debe evitar que las células T interaccionen con los macrófagos infectados.

La vacuna también debe evitar que el virus invada el sistema nervioso central donde los patógenos se vuelven invulnerables al sistema inmunológico. Aún más, la vacuna debe asegurar que el sistema inmune reconozca todas las incontables variantes del VIH y que la protección se extienda a todos aquellos que la reciban, independientemente de su edad, sexo y grado de exposición. Finalmente, la vacuna en sí misma no debe constituir un riesgo para producir la enfermedad.

En el diseño de prospectos para la vacuna es importante reconocer que la forma de presentación del inmunógeno tiene influencia sobre su eficacia. Las vacunas tradicionales producidas a partir del virus mismo, ya sea muerto o atenuado, han tenido éxito debido a que el virus completo es un inmunógeno potente.

La exposición al VIH completo puede asociarse a varios riesgos. Es preferible que la vacuna se produzca con subunidades antigénicas con lo que se evita la posibilidad de producir infección. La tecnología para producir tales vacunas se ha desarrollado recientemente.

Las vacunas producidas a partir de subunidades, tienen a su vez, algunas desventajas. Estas partículas pueden no detectarse por el sistema inmune y muchas veces debe combinárseles con algún vehículo que mejore su inmunogenicidad. Estos vehículos se han llamado adyuvantes y atraen la atención del sistema inmune produciendo inflamación o actuando a su vez como antígenos. Por otro lado, las subunidades en una vacuna deben seleccionarse cuidadosamente porque no todos los componentes constituyen antígenos apropiados. Algunos pueden inducir respuestas que pueden incluso resultar dañinas. No existe mucha experiencia en el manejo de vacunas para los retrovirus. Los únicos estudios realizados en campo se hicieron en gatos con una vacuna para la leucemia felina. En estos ensayos se observó que una vacuna producida a partir de subunidades propiciaba protección parcial. En vacunas experimentales en las que se utilizaron virus atenuados o subunidades unidas a adyuvantes se

observaron mejores efectos.

Los retrovirus, como sucede con otros virus, pueden insertar sus propios genes en los genes de las células que infectan, produciendo una infección permanente. Una célula infectada de esta manera no puede ser detectada por el sistema inmune puesto que no hay antígenos virales expresados en su superficie. Si bien podría resultar imposible erradicar la infección; la vacuna puede ser útil para estimular el sistema inmune e impedir que la enfermedad se desarrolle en sujetos infectados. En el Instituto Max Plank para la Investigación Viral se observó que si bien se logró impedir el desarrollo de leucemia en ratones infectados con el retrovirus que la produce, posteriormente el virus reapareció cuando el sistema inmune comenzó a fallar. Por otro lado, la presencia misma del virus puede ser dañina ya que induce el desarrollo de diferentes tipos de neoplasias, lo cual hace suponer que la vacuna para el SIDA para ser eficaz debe impedir la infección y no solamente el desarrollo de la enfermedad.

Otras características de la infección por el VIH hacen aún más problemática la producción de una vacuna. Entre ellas está su facilidad para mutar. Esta tendencia se acentúa aún más en los genes que codifican la proteína de envoltura gp 120. La producción de la vacuna se enfoca sobre esta proteína debido a que se expresa en la superficie tanto de celulas infectadas como del virus. La variabilidad de la superficie del virus está dada por variaciones en la secuencia de aminoácidos que forman la proteína externa. Debe conocerse más acerca de la variabilidad de esta proteína para lograr producir una vacuna. Otro aspecto de la infección por VIH reside en la capacidad del virus para ser atrapado en pequeñas vesículas que permanecen en el citoplasma de la célula y que no se expresan en la superficie de la misma. Finalmente, el virus tiene una gran afinidad por los receptores CD4 presentes en la superficie de algunas células humanas. Los anticuerpos inducidos por una vacuna deberán tener mayor afinidad por la molécula gp120 para impedir que el virus se una a su receptor. Se puede intentar el bloqueo mecánico de esta unión; sin embargo, esta aproximación puede resultar contraproducente. Dado que el sitio del anticuerpo que se combina con el virus es muy similar al receptor CD4, si ocurre inducción de anticuerpos dirigidos contra el primer anticuerpo estos nuevos anticuerpos se unirán con el receptor CD4 y ocurrirá una reacción de autoinmunidad dirigida contra las mismas células que se desea proteger. Existen evidencias recientes que indican que los sujetos infectados con el virus producen anticuerpos dirigidos hacia CD4. Por otro lado, se ha observado que incluso las vacunas específicas para otros sitios de la proteína de envoltura del VIH pueden desencadenar una respuesta autoinmune dado que algunas partes de la superficie del virus son similares a los marcadores normales presentes en las células del

huésped. Algunos investigadores piensan que la vacuna pudiera aumentar la patogenicidad del virus. Los macrófagos normalmente se unen a uno de los extremos de las inmunoglobulinas, en el caso de anticuerpos anti-VIH que se hubieran unido al virus, éste se uniría al otro extremo de la inmunoglobulina. Por lo tanto, el anticuerpo funciónaría como un puente entre el virus y el macrófago facilitando que el macrófago fuera infectado.

Si bien algunos sujetos infectados producen anticuerpos neutralizantes eventualmente estos mismos sujetos son incapaces de impedir el desarrollo de la enfermedad; es decir, el sistema inmune actúa en forma insuficiente. Para lograr la producción de una vacuna deberá descubrirse aquella parte del VIH que induce la respuesta natural más fuerte y amplificar dicha respuesta. Si bien no hay razón para no investigar otras partículas, la mayoría de los estudios se han enfocado hacia la proteína gp120. La proteína en su estado natural se encuentra enrollada y cubierta con una nube de azúcares. Una proteína llamada gp41 y derivada de un precursor denominado gp160 la fija a la superficie del virus.

La mayor parte de la proteína gp120 está oculta del sistema inmunológico por los azúcares, los cuales son pobremente antigénicos puesto que son fabricados por la misma célula huésped. La molécula gp120 se distingue por dos estructuras: una hendidura mediante la cual la proteína se une al receptor CD4 y un asa que sale fuera de la nube de azúcares. Es difícil inducir la producción de anticuerpos contra el sitio de unión con el receptor CD4 en laboratorio, de donde se deduce que este sitio se encuentra oculto y probablemente cubierto por azúcares. Por otro lado, el asa es muy inmunogénica y se piensa por lo tanto, que se encuentra expuesta.

Los anticuerpos dirigidos contra ambas regiones bloquean los pasos iniciales de la infección viral. Primeramente, la gp120 se une al receptor CD4 de las células no infectadas, y la gp41 se ancla en la membrana celular. Posteriormente, las dos membranas se fusionan y el virus puede vaciar su contenido dentro de la célula huésped. Una reacción inmune que interfiera con alguno de estos pasos, la unión, el anclaje o la fusión, podría prevenir la infección.

Se supone que el sitio de unión para CD4 de la proteína gp120 puede constituir el inmunógeno ideal. A pesar de que, como se ha menciónado anteriormente, pudiera provocar una respuesta autoinmune, constituye una parte integral de la función viral, y es muy estable, ès decir no varía su estructura de cepa a cepa. El proceso mediante el cual el sistema inmune identifica el sitio de unión con CD4 en la superficie del virus es complejo y requiere de exposición prolongada al virus. Se ha visto que las personas infectadas con el VIH no comienzan a producir anticuerpos que interfieren la unión con el receptor CD4

hasta aproximadamente un año después de ocurrida la infección. Una vacuna que descubriera este sitio mejoraría la respuesta inmune. El problema mayor, sin embargo, estriba en que los anticuerpos que bloquean la unión no impiden que ocurra la infección.

Por otro lado, los anticuerpos que interfieren con pasos posteriores a la unión son muy efectivos para bloquear la infección. Investigadores de la Corporación Repligen, del Instituto Nacional del Cáncer, y del Centro Médico Universitario Duke han demostrado que tales anticuerpos se unen a la porción del asa de la proteína de envoltura. Esta asa se reconoce rápidamente y se le ha denominado inmunodominante. Los sujetos infectados producen anticuerpos contra esta región en etapas más tempranas de la infección; por lo tanto, estas inmunoglobulinas pueden ser responsables de controlar la diseminación del virus durante el período latente de la enfermedad. Esta asa es también una de las partes más variables de la proteína y no se ha podido definir su función.

Si bien existen numerosos problemas, se han comenzado a probar diversas vacunas. La mayoría de los investigadores están empleando subunidades producidas a partir de proteínas de la envoltura. Se han utilizado dos formas de presentación del antigeno de superficie para su utilización como vacuna. La subunidad empleada se ha unido a un adyuvante o el gene que la produce se ha introducido en el genoma de un virus atenuado que exprese la proteína del VIH en su superficie. En los primeros ensayos clínicos de una vacuna en los Estados Unidos se utilizó la subunidad gp160 combinada con un adyuvante sencillo. La vacuna fue producida por Microgen Sys, Inc; en Conecticut. Los ensayos se iniciaron en el año de 1987 en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas y Alérgicas. Los resultados hasta la actualidad son ambiguos; sin embargo, los investigadores suponen que incrementando la dosis pueda mejorarse la inmunogenicidad de la vacuna. En Suiza se ha producido una vacuna obtenida a partir de gp120 unida a un adyuvante y se ha aprobado para su investigación en humanos.

La selección del adyuvante es crítica para el funciónamiento de la vacuna. La utilización de membranas artificiales llamadas liposomas o los así llamados "complejos inmunoestimulantes" como adyuvantes, puede mejorar la inmunogenicidad de las vacunas. El trabajo de los investigadores en la Universidad de Uppsala ha demostrado la eficacia de la combinación de estos adyuvantes con otros inmunógenos. Su aplicación en las vacunas de SIDA puede ser útil.

Los resultados más impresionantes hasta la fecha, sin embargo, se obtuvieron en los ensayos con una vacuna producida con subunidades en la que se utilizó el virus de la vaccinia como vector. Estos ensayos se condujeron en Zaire. Fueron

los primeros ensayos llevados a cabo en humanos y en los cuales el investigador principal Daniel Zagury de la Universidad de Paris se inoculó a si mismo junto con los primeros voluntarios en noviembre de 1986. Se utilizó la tecnología iniciada por Moss en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas y Alérgicas. En esta técnica la inoculación primaria se continúa con refuerzos que consisten en moléculas de gp160 purificadas y una preparación especial de células T muertas obtenidas del mismo individuo e infectadas por el vector que a su vez expresa proteínas del VIH en su superficie.

Este protocolo induce inmunidad humoral y celular anti-VIH potente y de larga duración; sin embargo, es demasiado complicado para ser práctico. Este ensayo demostró que es posible obtener inmunidad contra el VIH en seres humanos. Zagury está investigando una metodología más sencilla para lograr la misma respuesta. Mientras tanto, se empiezan a obtener resultados de los ensayos llevados a cabo en los Estados Unidos con otra vacuna producida con gp160.

Goldstein y colaboradores de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad George Washington fueron los primeros investigadores en diseñar una vacuna a partir de una subunidad obtenida de componentes internos del virus y no de componentes de su superficie. Su vacuna se ha denominado HGP-30. Se han iniciado ensayos clínicos en Londres y se espera su aprobación para ensayos en los Estados Unidos. La HGP-30 es similar a una parte de la proteína p17 que se localiza en la parte interna de la cubierta del VIH. La proteína probablemente se expone al sistema inmune durante el procesamiento de macrófagos y células infectadas: los sujetos infectados con VIH producen anticuerpos contra P17 y sus células infectadas frecuentemente expresan esta proteína en su superficie.

Investigadores del Centro de Investigación Clínica en Inglaterra y de la Fundación para la Investigación Biomédica del Sureste en San Antonio, Texas se encuentran llevando a cabo un ensayo más complejo. Su estudio supone que anticuerpos estructuralmente similares al receptor, en este caso CD4, competirían con él para unirse al virus.

La producción de tales anticuerpos (antiidiotipo) se induce por otro anticuerpo que funciona como inmunógeno (idiotipo) dirigido contra el receptor CD4. Los anticuerpos anti-idiotipo se unirían al virus libre en la sangre. Se ha observado que CD4 producido mediante ingeniería genética puede inhibir la infección por VIH. Dos individuos han recibido ya inoculaciónes con anticuerpos antiidiotipo; no se tienen aún resultados.

Otra vacuna experimental producida con VIH muerto fue preparada por Salk y colaboradores en el Instituto Salk de Estudios Biológicos. Debido a los riesgos que tiene inocular al virus completo, esta vacuna sería útil únicamente para

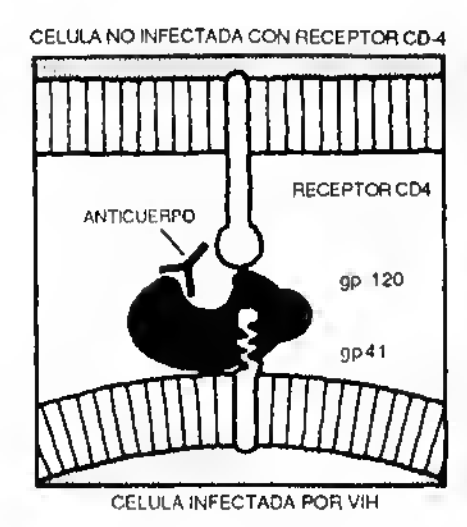
reforzar la respuesta inmune en personas ya infectadas. Este tipo de vacunas post-exposición son efectivas en infecciones por el virus de la rabia, sin embargo no se ha demostrado su eficacia en infecciones por retrovirus. Salk ha administrado esta vacuna a aproximadamente una docena de individuos con sintomatología temprana. No ha habido reportes sobre su utilidad.

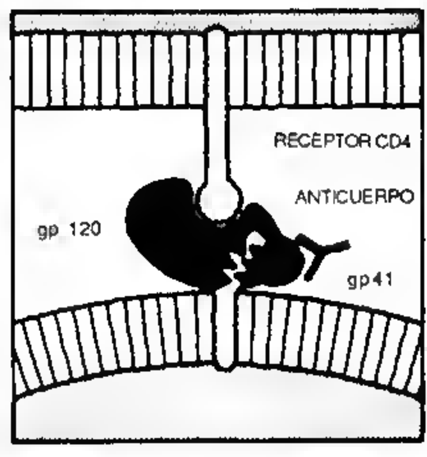
Otro problema que enfrentan los investigadores ha sido la falta de modelos animales. Las investigaciones se han orientado hacia determinar la causa que explica el que en animales no se desarrolle la enfermedad; de esta manera podría encontrarse el mecanismo para impedir el desarrollo del SIDA en seres humanos.

A principios de 1988 se informó del desarrollo de inmunodeficiencia en macacos infectados con VIH-2. Esto estimulo a la comunidad científica puesto que se demostró que los animales pueden desarrollar la enfermedad. Asimismo, los macacos son animales con los que se trabaja mas fácilmente que con otros simios. Sin embargo, se desconoce si las conclusiones obtenidas a partir del VIH-2 pueden aplicarse a VIH-1. Se ha observado también que conejos infectados con VIH desarrollan tambien algunos datos de enfermedad. Existen otros retrovirus que pudieran servir como análogos de VIH. El virus de inmunodeficiencia en simios ha producido una enfermedad muy similar al SIDA en los monos; desafortunadamente, la primera vacuna producida con este virus tuvo resultados negativos. Se han descrito también retrovirus que producen síndrome de inmunodeficiencia en vacas y gatos y que se encuentran en investigación. Además de los problemas que se han planteado existe el desconocimiento de lo que constituye inmunidad protectora en el caso de la infección por VIH. No se sabe si reside en los títulos de los anticuerpos, en cierta actividad de las células asesinas o en la interacción de ambas.

Otras de las preguntas que se plantean son las siguientes: ¿Cuándo deberá evaluarse la efectividad de la inmunización? ¿Cómo diferenciar el resultado de cambios en las prácticas de los individuos de la actividad de la vacuna? ¿Cuánto debe esperarse si el período de incubación puede ser de 5 o más años? Otro de los problemas en la estrategia de producción de vacunas puede ser la falta de voluntarios. Las personas sanas estarían renuentes a probar una vacuna cuya eficacia no está demostrada. Puede ocurrir que las personas en las categorías de alto riesgo fueran insuficientes para proveer resultados estadísticamente significativos. Por otro lado, surgen problemas políticos, sociales, legales y logísticos que habrán de tenerse en cuenta en los ensayos de las vacunas que se planteen. Internacionalmente, se han organizado grupos orientados hacia la producción de vacunas anti-VIH. Existe el grupo internaciónal organizado por el Doctor Gallo que agrupa a trabajadores de

PROCESO DE UNION ENTRE LA PROTEINA gp120 DEL VIH Y EL RECEPTOR CD4 DE LA CELULA HUESPED. ACCION DE LOS ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA EL ASA Y LA HENDIDURA DE gp120.







INVESTIGACIONES SOBRE VACUNA

TIPO DE VACUNA	GRUPO DE INVESTIGADORES	TIPO DE INMUNOGENOS	INUMOGENOS PROBADOS EN HUMANOS
Virus muertos	Instituto Salk de Estudios Biológicos. Universidad de California en Davis	VIH inactivado - entero o desagregado sin material genético	Se ha probado el virus completo inactivado en personas infectadas
Subunidad de VIH con adyuvante	Genentech Inc. MicroGeneSys, Inc. Inmuno AC Instituto Nacional de Cáncer Corporación Repligen/Merck Sharp & Dohme Centro Médico Universitario de Duke Ciba-Geigy AG/ Corporación Chiron Laboratorios Smith Kline & French/ Instituto Merieux/ Corporación Cambridge Bioscience Viral Technologies, Inc. Universidad de Paris Universidad de Uppsala Instituto de Anatomía y Biología de Wistar Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica	Envoltura de VIH, porciones de las proteínas de superficie u otros antígenos estructurales producidos mediante ingeniería genética o sintetizados en el laboratorio	GP160, GP120 y fragmento sintético de P17
Subunidad de VIH en un vector viral	Universidad de Paris Bristol-Myers, Co. Instituto Merieux / Transgene S.A. Laboratorios Wyeth Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas Instituto Nacional de Cáncer	Gene de la envoltura del VIH que se inserta en el virus de la vaccinia, adenovirus, o células infectadas con VIH/recombinante de vaccinia	Vaccinia con recombinante de VIH y células infectadas con recombinante.
Anti-idiotipo	Centro de Investigación Clínica/Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica/Centro Monoclonal de Becton Dickinson, Inc./Fundación Imperial de Investigación en Cáncer/Colegio Universitario de Londres	Anticuerpos contra CD4	Anticuerpos contra CD4.

diez diferentes países. Se han iniciado programas de investigación de vacunas en Gran Bretaña, Francia, Suecia, Alemania y Japón. En los Estados Unidos el Servicio de Salud Pública ha trazado un plan para el desarrollo de vacunas que coordinará la colaboración entre gobierno, la industria y los investigadores. Otros investigadores en forma independiente, están dirigiendo sus esfuerzos hacia la comprensión de los mecanismos de regulación genética del virus y aspectos del sistema inmune.

Resumido de: Matthews, T.J. y Bolognesi, D. AIDS vaccines. Scientific American 259: 98-105, 1988.



5. COMENTARIO SOBRE EL PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL DE EDUCACION Y COMUNICACION SOBRE EL SIDA

Los Ministros de Salud reunidos en Londres en 1988, reconocieron que: "En ausencia, por el momento, de una vacuna o cura para el SIDA, el componente mas importante de los programas nacionales de SIDA es la información y la educación, porque la transmisión por VIH puede ser prevenida por medio de un comportamiento bien informado y responsable"; de ahí que, con el fin de compartir experiencias y evaluar resultados en cuanto a diferentes aspecto educativos y de comunicación relacionados con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), profesionales de diferentes áreas se reunieran en el Puerto de Ixtapa, Guerrero, en el Primer Simposio Internacional de Educación y Comunicación sobre el SIDA, los días 16, 17, 18, 19 y 20 de octubre del presente año.

Este Simposio tuvo como propósito servir como foro para la presentación de innovaciones, impactos y experiencias adquiridas, dentro del marco de programas de educación e información para prevenir el SIDA. Asimismo, dar la oportunidad para que se llevara a cabo un intercambio técnico, especialmente en las áreas de evaluación, medios masivos de comunicación y asesoría.

El Simposio, propuesto por el Programa Global del SIDA de la OMS y patrocinado por la Secretaria de Salud de México, por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), fue inaugurado por el Presidente de los Estados Unidos Mexicanos, contando con la asistencia del Gobernador Constitucional del Estado de Guerrero, el Secretario de Salud, el Director del Programa Global del SIDA de la OMS, el Director General de Epidemiología de la SSA y el jefe de la delegación de la UNESCO, como invitados de honor.

Hubo representantes de 65 naciones: América (28), Europa (15), Africa (16), Asia (3) y Oceanía (3). Se incluyeron 480 expertos incluyendo médicos, psicólogos,

sociólogos, periodistas, maestros, comunicólogos, odontólogos, pedagogos y trabajadores sociales, así como miembros de grupos con prácticas de alto riesgo y otras asociaciones.

Se presentaron 269 trabajos en: sesiones plenarias (24), páneles (135) y mesas redondas (110) que se llevaron a cabo. Estas presentaciones se centraron en torno a los siguientes temas:

El Perfil Internacional: los Programas de Educación e Información para combatir el SIDA.

Estrategias Educativas: logros y dificultades; la participación comunitaria; experiencias multidisciplinarias; audiencias blanco.

Programas Educativos:
Experiencias en el desarrollo de programas educativos en: América Latina, Africa, Europa y los Estados Unidos, el Caribe. Asia y Oceanía.

Programas Educativos para Grupos Específicos: drogadictos intravenosos; homosexuales y hombres bisexuales; prostitutas y transmisión heterosexual; prisiones, militares y traileros; grupos minoritarios; aspectos educativos en el lugar de trabajo; mujeres; trabajadores de la salud; adolescentes.

Entrenamiento de Capacitadores:

Educación Sexual, Planificación Familiar y SIDA:

Experiencias Locales en México:

Escuelas: Educación sobre SIDAen escuelas; escuelas y estudiantes.

Evaluación: Evaluación de campañas de promoción de la salud sobre SIDA; uso de las encuestas CAP en los programas de evaluación.

Asesoramiento: La importancia del asesoramiento en programas internacionales y nacionales sobre SIDA; prevención y apoyo por medio de asesoramiento; asesoramiento y programas en grupos con prácticas de alto riesgo; asesoramiento en temas especiales.

Medios de Comunicación: Prensa y SIDA; como llegar al público a través de la prensa; videos; información.

Perspectivas:

Asimismo, se llevaron a cabo varias sesiones de exhibición de videos en la que se presentó una selección de los enviados por diferentes países que sumaron 58.

Se contó con un salón de exposiciones en el que se presentaron las experiencias educativas de países y organizaciones civiles, así como farmacéuticas y de diferentes productos.

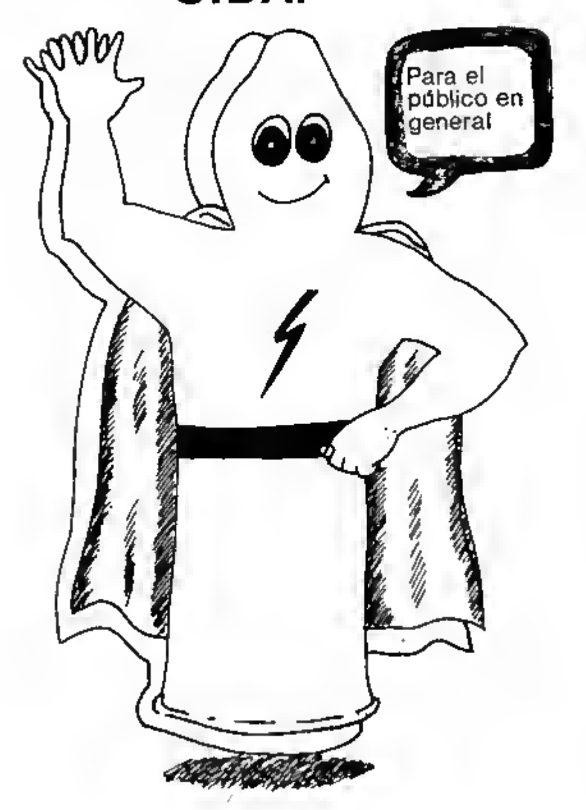
Asimismo, se efectuaron reuniones posteriores al simposium con grupos específicos para el análisis de productos de investigación, educación e intercambio

sobre tópicos relacionados a la prevención del SIDA.

Los trabajos presentados, así como las discusiones y análisis suscitados generaron el intercambio de experiencias entre expertos, profesionales y personas interesadas en mejorar las opciones educativas que se han desarrollado frente al SIDA; nuevas alternativas que permitan la difusión de una información veraz y adecuada para diferentes audiencias, así como la implementación de actividades educativas que faciliten los cambios conductuales que se requieren. Se manifestó la necesidad de que se contemplen eventos similares que permitan paulatinamente contar con estrategias educativas que apoyen efectivamente la prevención de este grave problema de salud pública.

Con tal fin, los participantes fueron convocados a reunirse en 1989, en Camerún, Africa, para el Segundo Simposio, con objeto de continuar con este proceso de análisis e intercambio; haciéndose extensiva la invitación a todas aquellas personas que están trabajando en el campo de la educación y la comunicación y que se interesen por contribuir con su actividad profesional a desarrollar estrategias educativas y de comunicación sobre SIDA, que nos permitan, como señaló un maestro de la República Federal Alemana en la ceremonia de clausura, trabajar más para los afectados con esta enfermedad, con ellos, para que humanistamente, a través de la educación, enfrentemos el reto que significa el SIDA.

información sobre SIDA:

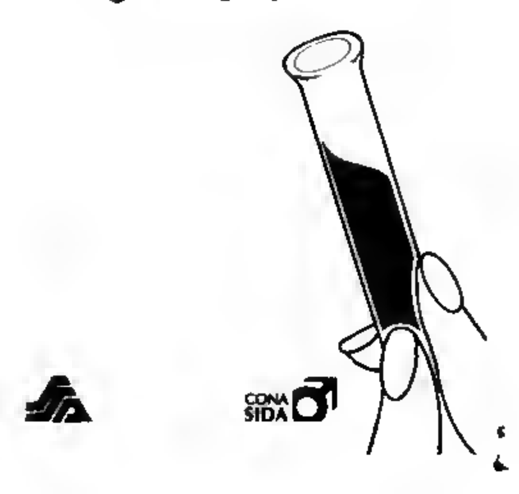




INFORMACION SOBRE SIDA PARA VIAJEROS ADULTOS



Las pruebas de detección del S.I.D.A. y su significado





No Da.
SIDA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
SANGUE
DIREITO
Á VIDA
STOP
AIDS
HABLANDO
CON SUS HIJOS
(O AIDS)
UNA FOTONOVELA COMPLETA
¿QUE ES EL SIDA?

A V I S O S

El Boletín Mensual sobre SIDA es la comunicación oficial de CONASIDA (Consejo Nacional para la Prevención y control del SIDA), está dirigido al personal médico y paramédico de las diferentes Instituciones con el propósito de informar sobre las caracteristicas epidemiológicas del comportamiento de la infección por VIH en el pais, proporcionar información actualizada sobre aspectos virales, clinico-terapéuticos y preventivos, esl como informar sobre las normas, pautas y actividades que se adopten para el control de la epidemia.
Se aceptan contribuciones que traten aspectos epidemiológicos, virológicos, clinicoterapeúticos, educativos, sociales, juridicos o éticos relacionados con la infección por VIH. Los artículos firmados son responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan la opinión de CONASIDA o de la Institución a que está (n) afiliado (s) el (los) autor (es).

El SIDA se ha adicionado a la lista de enfermedades sujetas a Vigilancia Epidemiológica y la notificación inmediata de los casos es obligatoria (articulos 134 y 136 de la Ley General de Salud). La notificación deberá hacerse utilizando los formatos elaborados exclusivamente para SIDA y enviarse a:

DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA
ANICETO ORTEGA 1321 5o. PISO, COL. DEL VALLE, DELEG. BENITO JUAREZ, 03100 MEXICO, D.F. TELEX 1764586 SSDFME TELEFONOS
5-34-78-91 5-24-87-23.

CENTROS DE INFORMACION EN EL D.F.

ZONAS NORTE Y CENTRO — DRA GLORIA ORNE
FLORA 8, COL ROMA
ZONA SUR
COMERCIO Y ADMINISTRACION 35 — PSIC LUISA ROSS
COL COPILCO UNIVERSIDAD